

TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX	III
LISTE DES FIGURES	IV
SIGLES ET ABREVIATIONS	V
INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES	1
I. ETUDE PHYTOCHIMIQUE	3
a) Préparation de l'extrait hydro alcoolique.....	3
b) Criblage phytochimique	3
II. TESTS BIOLOGIQUES	5
1. Animaux d'expériences.....	5
2. Etudes de l'activité analgésique de l'extrait	5
a. Etude de l'activité analgésique périphérique de l'extrait BACK ACHE.....	5
b. Etude de l'activité analgésique centrale de l'extrait BACK ACHE	6
RESULTATS	1
I. ETUDES PHYTOCHIMIQUES.....	8
a) Rendement de l'extraction	8
b) Criblage phytochimique.....	8
II. RESULTATS DES TESTS BIOLOGIQUES	9
1. Activité analgésique périphérique de l'extrait	9
2. Activité analgésique centrale de l'extrait	10
DISCUSSION	13
CONCLUSION	15
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	16

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Ensemble des tests utilisés pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait de BACK ACHE (IGAN C., 1982; BADIAGA M., 2012).	4
Tableau II: Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait de BACK ACHE.....	8

LISTE DES FIGURES

Figure 1. <i>Mouvement de torsion de la musculature dorso abdominale suite à l'injection intra péritonéale de l'acide acétique 0,6% chez la souris.</i>	9
Figure 2. <i>Effet de l'administration de BACK ACHE par voie orale sur le nombre de contorsions abdominales induites par l'injection par voie intra péritonéale d'acide acétique (0,6%) chez les souris ($m \pm e.s.m.$ $n = 5$, $p < 0,05$).</i>	10
Figure 3. <i>Léchage des pattes postérieures et réaction de fuite de la souris posée sur la plaque chauffante à 55°C.</i>	11
Figure 4. <i>Temps de réaction des souris placées sur la plaque chauffante à 55°C après l'administration par voie orale de l'extrait BACH ACHE à 500 et 1000mg/Kg et du chlorhydrate de tramadol (5mg/kg) ($m \pm e.s.m.$ $n = 5$, $p < 0,05$)</i>	12

SIGLES ET ABREVIATIONS

- **IASP**: International Association for the Study of Pain
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **coll.**: collaborateurs
- **CGRP**: Calcitonin gene- related peptide
- **SP** : Substance P
- **e.s.m** : erreur standard à la moyenne
- **m**: valeur en moyenne
- **β** : bêta
- **δ** : delta
- **μ** : mu
- **g/kg** : gramme/kilogramme
- **ml/kg** : millilitre/ kilogramme
- **mg/Kg** : milligramme/kilogramme
- **h** : heures
- **min** : minutes
- **sec** : secondes
- **° C**: degré Celsius
- **n** : nombre d'animaux utilisés
- **p** : seuil de signification
- **%** : pourcentage
- **PG** : prostaglandine
- **IMVAVET** : Institut Malgache des Vaccins et Vétérinaires
- **LPGPC**: Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie
- **SAMTECH** : school of Alternative Médecine and Technologies
- **Cox**: Cyclooxygenase

INTRODUCTION

De l'antiquité à nos jours, l'homme s'est toujours donné les moyens de combattre la douleur qui est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à des dommages tissulaires réels ou potentiels, (LOESER J., TREEDE R., 2008 ; BADIAGA M., 2011)

Suivant leurs mécanismes physiopathologiques, les douleurs sont classées en : douleur par excès de nociception liée à un dommage tissulaire provoqué par des facteurs agressifs ; douleur neuropathique due à une lésion primaire, ou une atteinte du système nerveux central ou périphérique et en douleur psychogène d'origine somatique, provoquée par des perturbations psychologiques. (TITA. K., 2012 ; RAKOTOSON. M. G., 2011 ; TOUITOU. Y., 2007).

La douleur est une modification de l'activité neuronale, induite par une stimulation d'un ou plusieurs récepteurs sensoriels spécifiques produite par un stimulus chimique, thermique, ou mécanique. Les stimuli physiques provoquent des sensations douloureuses qui se produisent généralement au niveau des surfaces épithéliales là où sont localisées les extrémités des effecteurs des organes sensoriels : la peau et les muqueuses périorificielles mais aussi le système musculaire, les méninges et les viscères (MAZZUCA. M., 2008).

Le stimulus est perçu par les terminaisons nerveuses libres, nocicepteurs sensibles qui le transforment, par transduction, en influx nerveux. Le stimulus excite le nocicepteur directement ou par l'intermédiaire des cellules réceptrices (LIEBESKIND J., 1991). Des nombreuses substances chimiques sont libérées dans l'espace extracellulaire à la suite d'un dommage tissulaire. Certaines substances chimiques, substances algogènes (Bradykinine, ion potassium, ion hydrogène, sérotonine et histamines) semblent capables d'exciter les nocicepteurs. D'autres substances (prostaglandine, leucotriène) provoquent l'hyperalgésie tout en sensibilisant les nocicepteurs aux substances algogènes (LUYCKX M., 2008).

Sous l'effet de l'activation des fibres C, certains neuromédiateurs (substance P et CGRP) libérés par le nocicepteur lui-même, dans l'espace extracellulaire favorisent la libération d'histamine. Le message douloureux est ensuite transmis aux fibres nerveuses A ($A\beta$, $A\delta$) et C. La douleur survient lorsqu'il y a rupture de l'équilibre entre les messages nociceptifs excitateurs et inhibiteurs, le message excitateur prenant le dessus (LUYCKX M., 2008).

D'après l'OMS, les analgésiques sont classés en 3 paliers selon leur activité : les analgésiques du palier I à action périphérique utilisés en cas de douleurs faibles ou modérés comme le paracétamol, l'ibuprofène et l'aspirine. Ils agissent en bloquant la synthèse des prostaglandines. Les analgésiques du palier II comme la codéine, dihydrocodeine, le tramadol, qui sont des opioïdes faibles utilisés en cas des douleurs moyennes, les analgésiques du palier III comme la morphine et ses dérivés qui sont des opioïdes forts pour les douleurs très intenses, agissent au niveau central en se fixant aux récepteurs opioïdes (WOOLF et COSTIGAN., 1999 ; LUYCKX M., 2008). Ils dépriment la transmission du message nociceptif en inhibant la libération des SP et augmentent le contrôle inhibiteur exercé par les structures supraspinales sur la totalité des neurones nociceptifs (TOUITOU. Y., 2007 ; LUYCKX M., 2008).

En médecine traditionnelle, plusieurs plantes médicinales sont utilisées pour traiter la douleur. *Eugenia caryophyllus*, (clou de girofle) ; appartenant à la famille de Myrtacées est indiqué dans l'usage externe sur la rage dentaire et maux de gorge. L'huile essentielle extraite des boutons floraux possède des propriétés anesthésiantes et cautérisante pulpaire, anti-infectieuse et antibactérienne à large spectre d'action, antivirale et antifongique. Du girofle (sous diverses formes) entre dans des bains de bouche, des dentifrices et des gommages à mâcher (LAMENDIN H. et coll., 2003). Les feuilles et la décoction d'écorce des *Salix alba* (saule blanc) sont indiquées contre la céphalée, la douleur provoquée par des ostеоarthrites, des menstruations et fièvre (CHRUBASIK S., 2000; SHRIVASTAVA R. et coll., 2006). La partie aérienne ou tantôt les feuilles de *Hyoscyamus niger* (Jusquiam) et *Papaver somniferum* (pavot) sont souvent utilisées pour soulager de fortes douleurs lors d'accouchement par exemple (LE MAREC C., 2004 ; ZHANG P. et coll., 2014).

La poudre des feuilles qui fait l'objet de notre travail a été fourni par le “ School of Alternative Medicine and Technology (SAMTECH)” de Kenya. D'après les enquêtes ethnobotaniques qu'ils ont effectuées, l'extrait est utilisé pour soulager la lombalgie. L'objectif de la présente étude est d'évaluer l'activité analgésique centrale et périphérique de l'extrait chez la souris, en utilisant la plaque chauffante et l'acide acétique.

MATERIELS ET METHODES

I. ETUDE PHYTOCHIMIQUE

a) Préparation de l'extrait hydro alcoolique

Deux cent vingt cinq grammes (225g) de poudre ont été extraits à reflux avec un mélange éthanol- eau (60 : 40) à la température de 80°C pendant 2 heures et 30 minutes. L'extrait ainsi obtenu a été filtré et évaporé à sec sous vide à l'aide d'un rotavapor EVAPOTEC TM à la température de 80°C. L'extrait a été pesé, et le rendement de l'extraction a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement} = \frac{\text{Poids de l'extrait}}{\text{Poids de la poudre}} \times 100$$

b) Criblage phytochimique

Un criblage phytochimique a été effectué pour déterminer les principales familles chimiques présentes dans l'extrait du BACK ACHE en utilisant des réactifs spécifiques pour chaque famille (IGAN. C., 1982 ; BADIAGA. M., 2012).

La présence d'une famille chimique a été évaluée, par la présence de précipité ou le changement de couleur en présence d'un réactif spécifique pour chaque famille, ou par la présence d'une mousse après agitation. Et pour quantifier ces familles chimiques, les signes suivants ont été utilisés :

— : Absence de familles chimiques

+ : Présence en faible teneur de familles chimiques

++ : Présence en teneur moyenne de familles chimiques

+++ : Présence en forte teneur de familles chimiques

Tableau I: Ensemble des tests utilisés pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait de BACK ACHE (IGAN C., 1982; BADIAGA M., 2012).

FAMILLES CHIMIQUES	TESTS	REACTIFS	OBERVATIONS	CONCLUSION
ALCALOÏDES	Drangendorff Mayer Wagner	(NO ₂) ₂ BI/IK HgCl/IK I ₂ /IK	Precipitation	Alcaloïdes
FLAVONOÏDES ET LEUCO ANTHOCYANES	Wilstater BatSmith	Ruban de magnesium+HCl Concentré HCl concentré+KOH	Coloration rouge Intensification de couleur	Flavonoïdes Composés phénoliques
POLYSACCHA RIDES		Acétone	Trouble	Polysaccharides
SAPONINES	Mousse Hémolyse	Agitation Addition de quelques gouttes de sang dans l'extrait	Persistance d'une mousse Décoloration du sang	Saponines
SUCRES REDUCTEURS		1goutte d'ammoniaque Liquueur de Fehling	Coloration rouge brique	Sucres réducteurs
STEROÏDES ET TERPENOÏDES	Badjet Kedde Libermann- Bürchard	KOH+acide picrique KOH+réactif de Kedde Anhydre acétique+H ₂ SO ₄	Coloration orange Coloration Violette Anneau rouge Coloration verdâtre	Stéroïdes Glycosides cardiotoniques Stérols triterpénoïdes
TANINS ET POLYPHENOLS		-Gélatine à 1% -Gélatine salée -FeCl ₃ 10% dans du méthanol	Apparition de précipité Apparition de précipité Coloration bleu-vert ou Coloration noire bleuâtre	Polyphénols Tanins Tanins condensés Tanins hydrolysables

II. TESTS BIOLOGIQUES

1. Animaux d'expériences

Des souris mâles de race SWISS âgées de 5 semaines et pesant entre 20 et 30 grammes ont été utilisées. Elles ont été fournies par l'IMVAVET et ont été laissées s'acclimater dans l'animalerie du LPGPC (Laboratoire de Pharmacologie Générale de Pharmacocinétique et de Cosmétologie) à la Faculté des Sciences de l'Université d'Antananarivo pendant 7 jours avant les tests.

Les animaux ont été nourris avec la provende 142OX de CROISSANCE PORC Granulés de LFL Madagascar SA et ont eu libre accès à l'eau. Seize heures avant chaque expérience, elles ont été mises à jeun mais ont eu accès libre à l'eau.

2. Etudes de l'activité analgésique de l'extrait

Deux tests ont été effectués pour évaluer l'effet analgésique de l'extrait BACK ACHE : un test pour évaluer son activité périphérique et un autre pour son activité centrale. L'activité analgésique périphérique de l'extrait a été évaluée sur la douleur provoquée par un stimulus chimique en injectant de l'acide acétique (0,6%) par voie intra péritonéale. Tandis que l'effet central de l'extrait a été étudié sur la douleur provoquée par un stimulus thermique avec une plaque chauffante chez la souris.

a. Etude de l'activité analgésique périphérique de l'extrait BACK ACHE

L'activité analgésique périphérique de l'extrait a été étudiée sur la douleur provoquée par un stimulus chimique, en injectant de l'acide acétique par voie intra péritonéale (KOSTER R. et coll., 1959 ; BADIAGA M., 2011). L'injection intra péritonéale de cet acide acétique (0,6%) à 10ml /kg provoque un syndrome douloureux caractérisé par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et des torsions de la musculature dorso abdominale ou crampes abdominales (DIALLO B. et coll., 2000 ; KANYONGA. P. M. et coll., 2009). L'effet analgésique périphérique de l'extrait de BACK ACHE a été évalué par la diminution du nombre des crampes abdominales chez les animaux traités avec l'extrait par rapport aux animaux du lot témoin.

Quatre lots de 5 souris ont été utilisés : 2 lots témoins et 2 lots traités avec l'extrait. Les animaux du lot témoin ont reçu de l'eau distillée, tandis que les animaux du lot qui ont

servi de référence ont reçu du paracétamol à la dose de 100 mg /Kg (SANOGO. R. et coll., 2006; OUEDRAOGO N. et coll., 2012).

Enfin les animaux des deux autres lots ont reçu l'extrait aux doses de 500 et 1000 mg/Kg. Les produits ont été administrés par voie orale dans un volume de 10 ml/kg (DIELH et coll., 2010).

Trente minutes après l'administration des différents produits, tous les animaux ont reçu par voie intra péritonéale 10 ml /kg de l'acide acétique 0,6% ((HEMAYET H. et coll., 2012 ; DIARRA M. D., 2006 OUEDRAOGO N. et coll., 2012).

Les souris ont été en suite placées individuellement dans une enceinte cubique en verre mesurant 30 cm d'arrête pour observer leurs comportements. Le nombre de crampes abdominales entre 0 et 20 minutes après l'injection a été compté (KOUAKOU – SIRANSY G. et coll., 2010; MAKAMBILA-KOUBEMBA M. C. et coll., 1997).

L'effet analgésique a été évalué en calculant l'inhibition de la douleur selon la formule suivante (KANYONGA. P. M. et coll., 2009; OUEDRAOGO N. et coll., 2012):

$$\text{Pourcentage d'inhibition de la douleur} = \frac{X_T - X_t}{X_T} \times 100$$

X_T représente la moyenne du nombre de contorsions des souris du lot témoin.

X_t représente la moyenne du nombre de contorsions des souris du lot traité avec l'extrait.

b. Etude de l'activité analgésique centrale de l'extrait BACK ACHE

Pour déterminer l'effet analgésique central de l'extrait de BACK ACHE, le test sur une plaque chauffante a été utilisé (WOLFE G. et MAC DONALD A. D., 1944). La souris a été placée sur une plaque chauffante à la température de 55°C (KARMAKAR. U. K. et coll., 2011). Soumis à ce stimulus thermique, l'animal réagit en se léchant les pattes ou en s'enfuyant hors de l'enclos qui entoure la plaque chauffante.

Des tests préliminaires ont été effectués pour sélectionner les animaux utilisés dans les expériences. Les souris ont été placées sur la plaque chauffante à 55°C et celles qui présentent un temps de réaction inférieur à 5 secondes ont été retenues (MANZUMEH S.M. et FARIBORZ K., 2012). Le temps de réaction étant le temps qui s'écoule entre le moment où

la souris est placée sur la plaque chauffante jusqu'au moment où elle réagisse (ABENA. A. A. et coll., 1995).

Les animaux retenus ont été répartis en quatre lots de 5 : 1 lot témoin, 1 lot de référence et 2 lots traités avec l'extrait. Les animaux du lot témoin ont reçu de l'eau distillée, les animaux du lot de référence ont été traités avec le chlorhydrate de Tramadol à la dose de 5mg /kg (EKOUMOU C., 2003 ; MAHAMAN D.G.S., 2006), et les animaux des 2 autres lots avec l'extrait brut de BACK ACHE aux doses de 500 et 1000 mg/kg. Ces produits ont été administrés par voie orale dans un volume de 10 ml /kg (DIELH et coll., 2010).

Trente minutes après l'administration de ces différents produits, les souris ont été placées sur la plaque chauffante (WOLFE G. et MAC DONALD A. D., 1944; ABENA A. A. et coll., 1995), délimitée par un enclos transparent (20 x 14 x14 cm) dont le plancher a été chauffé à 55°C.

Le temps de réaction des animaux face à la douleur provoquée par la plaque a été enregistré (LAVICH T. et coll., 2005; MAHAMAN DADDY GAOH S., 2006 ; MAHMOUDI M. et coll., 2008) à 30, 60, 90 et 120 minutes après l'administration de l'extrait. Pour éviter l'irritation des tissus des pattes de la souris, le temps maximal de son exposition à la chaleur a été fixé à 30 secondes (RITTER. A. M. V. et coll., 2014).

Pour déterminer l'effet analgésique de l'extrait sur la perception douloureuse, les temps de réaction obtenus ont été convertis en pourcentage (% EP) selon la formule ci-dessous (JACKSON C. et coll., 2011 ; SANOGO R. et coll., 2006) :

$$(\%) \text{ effet des produits} = \frac{T_1 - T_0}{T_2 - T_0} \times 100$$

Où :

T₀ : Temps de latence de réaction avant l'administration des produits (secondes),

T₁ : Temps de latence de réaction après l'administration des produits,

T₂ : Temps maximal de réaction des souris posées sur la plaque chauffante qui a été fixé à 30 secondes.

RESULTATS

I. ETUDES PHYTOCHIMIQUES

a) Rendement de l'extraction

Trente grammes d'extrait sec ont été obtenus à partir de 225 g de poudre, ce qui donne un rendement de 13,33%.

b) Criblage phytochimique

Le tableau II résume les résultats du screening phytochimique effectué sur l'extrait du BACK ACHE. Le criblage chimique a permis de mettre en évidence la présence d'une forte quantité en alcaloïdes, tanins hydrolysables et saponines ; d'une moyenne quantité en composés phénoliques, polysaccharides et désoxy-2-sucres ; d'une faible quantité en polyphénols et en stérols insaturés, dans l'extrait.

Tableau I: Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait de BACK ACHE.

FAMILLES CHIMIQUES	RESULTATS
Alcaloïdes	+++
Tanins hydrolysables	+++
Saponines	+++
Composés phénoliques	++
Polysaccharides	++
Désoxy-2-sucres	++
Polyphénols	+
Stérols insaturés	+
Flavonoïdes	-
Stéroïdes	-
Triterpénoides	-
Sucres réducteurs	-

II. RESULTATS DES TESTS BIOLOGIQUES

1. Activité analgésique périphérique de l'extrait

L'extrait BACK ACHE diminue le nombre de crampes abdominales des souris provoquées par l'injection d'acide acétique (0,6 %) par voie intra péritonéale (figure 1).

Après l'injection intrapéritonéale de la solution d'acide acétique, les souris du lot témoin présentent $58 \pm 0,57$ crampes abdominales pendant les 20 minutes d'observation. Tandis que chez les souris des groupes traités avec l'extrait BACK ACHE, ce nombre diminue par rapport aux témoins : $29 \pm 1,15$ chez les animaux du lot traités avec 500 mg/kg, et $3 \pm 0,1$ avec 1000 mg/Kg ($p < 0,05$) (figure 2).

Ce qui donne respectivement une inhibition de 50% et 94,83% chez les animaux traités.

Les souris du groupe de référence qui ont reçu du paracétamol 100 mg/kg présentent $39,66 \pm 0,86$ crampes abdominales soit 31,62% d'inhibition de la douleur.

La diminution du nombre de crampes abdominales chez les animaux traités avec l'extrait par rapport au témoin montrent que les animaux traités avec l'extrait du BACK ACHE ressentent moins la douleur provoquée par l'acide acétique.

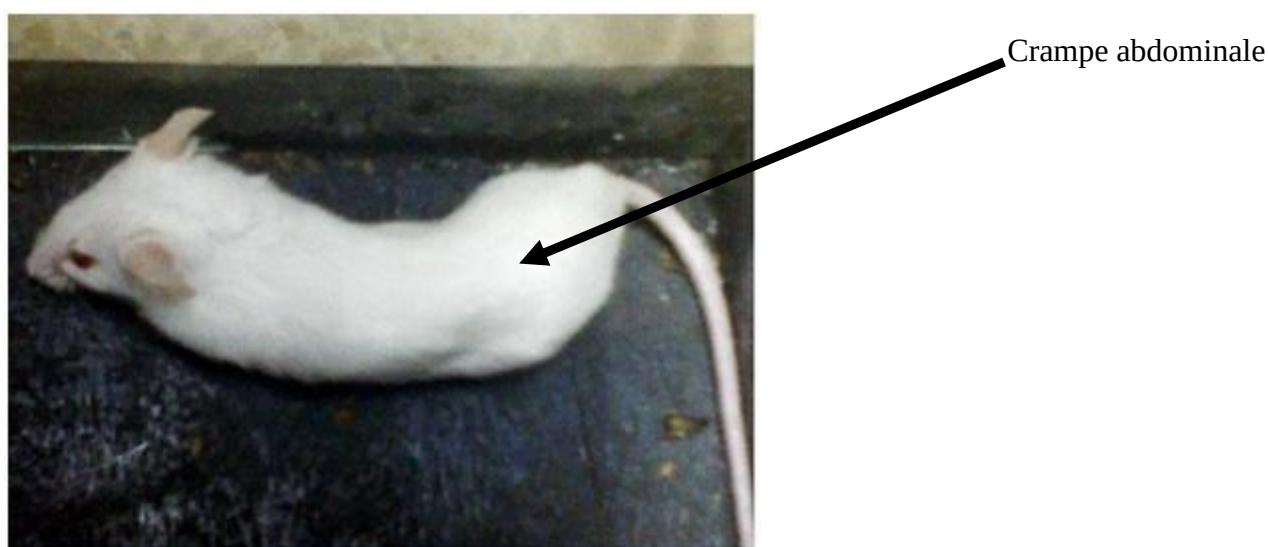


Figure 1. Mouvement de torsion de la musculature dorso abdominale (crampe abdominale) suite à l'injection intra péritonéale de l'acide acétique 0,6% chez la souris.

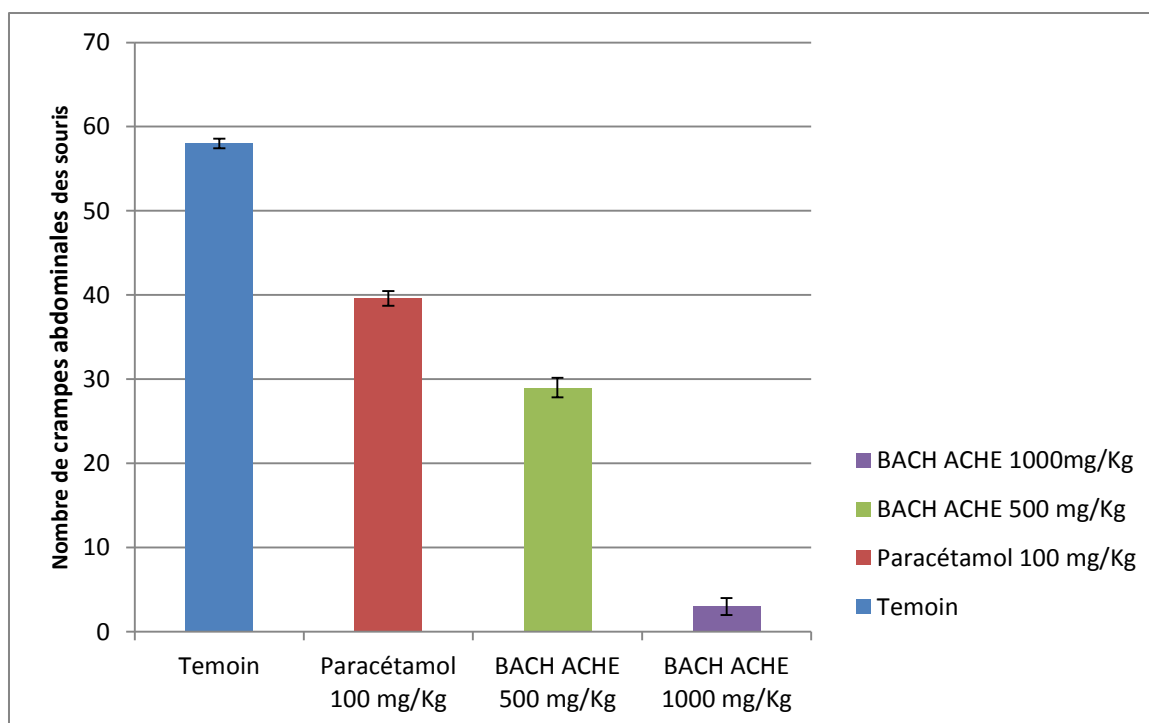


Figure 2. Nombre de crampes abdominales induites par l'injection par voie intra péritonéale d'acide acétique (0,6%) chez les souris traitées avec BACK ACHE par voie orale aux doses de 100, 500 et 1000mg/kg ($m \pm e.s.m.$ $n=5$, $p<0,05$).

2. Activité analgésique centrale de l'extrait

Lorsque la souris est placée sur la plaque chauffée à 55°C, elle réagit en léchant ses pattes ou en sautant hors de l'enclos qui délimite la plaque (figure 3). L'extrait hydro alcoolique de BACK ACHE augmente le temps de réaction des animaux placés sur la plaque chauffante par rapport à celui des animaux du lot témoin.

Trente minutes après l'administration de l'extrait, les souris restent sur la plaque chauffante pendant $4,5 \pm 0,5$ secondes à la dose de 500 mg/kg avant de réagir. Ce temps est égal à 8,5 secondes pour celles qui ont reçu une dose de 1000 mg/kg. Les souris du lot témoin présentent un temps de latence correspondant à $2,66 \pm 0,57$ secondes. Enfin Les souris traitées avec le chlorhydrate de tramadol à la dose de 5 mg/kg restent sur la plaque chauffante pendant $5 \pm 0,66$ secondes avant de réagir (figure 4).

Soixante minutes après l'administration de l'extrait de BACK ACHE, le temps de réaction des souris est au maximum. Il est égal à $9,5 \pm 0,5$ secondes chez les animaux traités avec

500 mg/kg et de 14 ± 10 secondes chez les animaux traités avec 1000 mg/kg, soit une inhibition respective de la douleur de 24,77% et 41,17%. Or chez les souris du lot témoin ayant reçu de l'eau distillée, ce temps de fuite est égal à $3,33 \pm 0,6$ secondes. Ces résultats montrent une hausse du temps de réaction chez les animaux traités avec l'extrait par rapport aux animaux du lot témoins ($p < 0,05$).

L'augmentation du temps de latence de réaction des animaux traités avec l'extrait par rapport au témoin montrent que les animaux traités avec l'extrait du BACK ACHE ressentent moins la douleur.

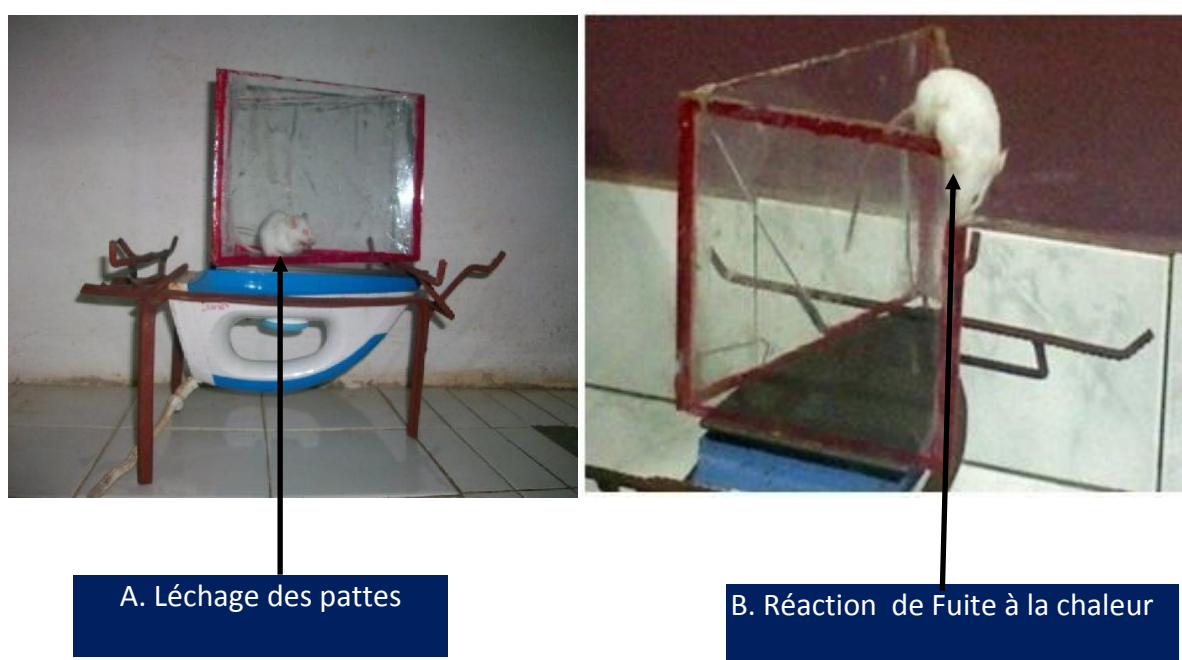


Figure 3. réactions de la souris posée sur la plaque chauffante à 55° : A : léchage des pattes et B : réaction de fuite.

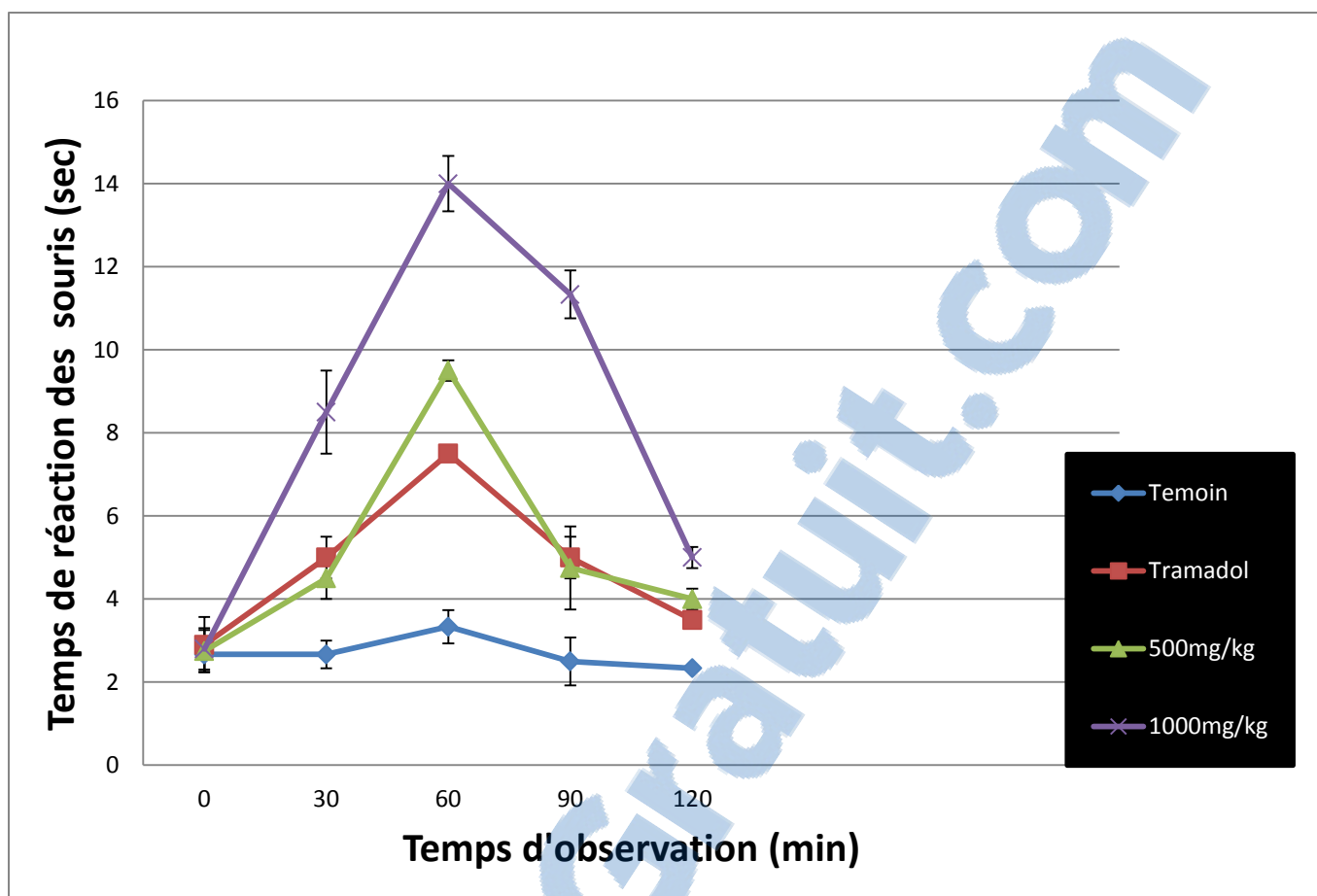


Figure 4. Temps de réaction des souris placées sur la plaque chauffante à 55°C après l'administration par voie orale de l'extrait BACH ACHE à 500 et 1000mg/Kg et du chlorhydrate de tramadol (5mg/kg) ($m \pm e.s.$ m. n=5, $p<0,05$).

DISCUSSION

DISCUSSION

Les résultats des différents tests effectués montrent que l'extrait BACK ACHE possède un effet analgésique, aussi bien périphérique que central.

L'injection intra péritonéale de l'acide acétique chez la souris provoque des contractions abdominales. Ces réactions ont diminué suite à l'administration par voie orale de l'extrait BACK ACHE.

L'acide acétique injecté chez la souris stimule la synthèse des prostaglandines (PG) sous l'action de la cyclo oxygénase (COX) à partir d'acide arachidonique (DERAEDT., 1980). Les prostaglandines sensibilisent les neurones nociceptifs périphériques et provoquent une douleur qui se manifeste par des crampes abdominales (DIALLO B. et coll., 2000). C'est pour cela qu'il a été choisi pour évaluer l'effet analgésique périphérique de l'extrait BACK ACHE.

Or les résultats de nos travaux montrent que le nombre de crampes abdominales chez les souris traitées avec l'extrait BACK ACHE diminue. Cette diminution pourrait être liée à l'inhibition des COX empêchant ainsi la production des prostaglandines, comme le paracétamol utilisé comme produit de référence qui agit sur le mécanisme de la douleur en diminuant la biosynthèse des prostaglandines. SANOGO R. et ses coll., (2006); BADIAGA M., (2011) ont utilisé la même méthode pour étudier l'effet analgésique des extraits de *Nauclea latifolia smith* et de *Maytenus senegalensis*. Les résultats qu'ils ont obtenu ont montré la baisse du nombre de crampes abdominales. Et ils ont conclu que ce sont les alcaloïdes présents dans leurs extraits qui étaient à l'origine de la diminution des crampes abdominales en inhibant la libération des prostaglandines.

Les résultats du criblage phytochimique de l'extrait BACK ACHE révèlent la présence d'alcaloïdes. On peut émettre l'hypothèse que ces alcaloïdes pourraient être responsables de l'effet analgésique périphérique de l'extrait de BACK ACHE. Toutefois, cette famille chimique est très variée, une analyse plus détaillée serait nécessaire pour cibler la molécule active.

Les souris posées sur la plaque chauffante réagissent en se léchant les pattes postérieures ou en cherchant à s'enfuir. Cette méthode permet d'identifier les analgésiques centraux car les stimuli thermiques sont sélectivement inhibés par des analgésiques centraux. KOUAKOU-SIRANSY G. et ses collaborateurs, en 2010 d'une part, et PATIL R. A. et ses collaborateurs d'autre part (2012) ont étudié l'activité analgésique centrale des extraits de plantes par la méthode avec la plaque chauffante. Leurs résultats indiquent que les extraits augmentent le temps de latence et ils ont en déduit que cet extrait possède une activité analgésique centrale.

Ils ont attribué cette activité aux alcaloïdes contenus dans leurs extraits. Avec la même méthode, nos résultats montrent que l'extrait du BACH ACHE provoque une augmentation de temps de la réaction des souris posées sur la plaque chauffante. L'extrait contient également des alcaloïdes, il est probable que ces molécules pourraient être à l'origine de son activité analgésique centrale.

Le Tramadol utilisé comme produit de référence, possède une double action centrale en agissant comme agoniste sur des récepteurs spécifiques opioïdes de type μ et en inhibant la recapture de la sérotonine et de l'adrénaline (GOGNY; HOLOPHERNE., 2005). L'extrait, en augmentant le temps de latence de réaction des animaux face à la stimulation thermique, pourrait réduire la transmission de l'influx nerveux issu de cette stimulation thermique, ou inhibe l'intégration de l'information au niveau du système nerveux central.

CONCLUSION

CONCLUSION

Les résultats obtenus indiquent que l'extrait BACK ACHE inhibe la douleur. Il diminue la sensation de la douleur provoquée par l'acide acétique et la plaque chauffante. L'extrait du BACK ACHE possède une activité analgésique périphérique et centrale. La présence des alcaloïdes pourrait être à l'origine de cette activité analgésique du BACK ACHE.

Des recherches approfondies doivent être entreprises pour étudier les mécanismes d'action et déterminer la ou les molécules responsables de cette activité analgésique.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ABENA A. A., KIBORI D. P., BIOKA D. (1995).

Propriétés antalgiques et antipyrétiques de l'huile essentielle d'*Ageratum conyzoides*.
Pharm. Méd. Trad. Afro: 67-72.

BADIAGA M. (2011).

Etude ethnobotanique, Phytochimique et Activité Biologique de *Nauclea latifolia smith* une plante médicinale Africaine récolté au Mali.

Thèse de doctorat. Doctorat en Sciences et techniques.

Université de Bamako (Mali): 8-109.

CHRUBASIK S., EISENBERG E., BALAN E., WEINBERGER T., LUZZATI R., CONRADT C. (2000).

Treatment of low back pain exacerbations with willow bark extract: a randomized double-blind study.

Am. J. Med., **109**(1): 9-14.

DERAEDT R., JOUGNEY S., BENZONI J., PETERFALVI M. (1980).

Release of prostaglandins E and F in algogenic reaction and its inhibition.

Eur. J. Pharmacol. 61: 17-24.

DIALLO B., DIOUF A. (2000).

Etude de l'activité analgésique du *Pilostigma Reticulatum* (nguigu).

Odonto-stomatologie tropicale: 92-96.

DIARRA M. D. (2006).

Etude de la phytochimie et des activités biologiques d'une recette traditionnelle utilisée dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate au Mali.

Thèse de doctorat à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Université de Bamako: 90-91.

DIELH, HEINZ K. (2010).

A goog prattice guide to the administration of substances and removal of blood, including rats and volume.

J. App. Toxicol., **21**(2001): 15-23.

EKOUMOU C. (2003).

Etude phytochimique et pharmacologique de 5 recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et de la cystite.

Thèse doctorat en Pharmacie.

Université de Bamako: 62 -154.

.

HEMAYET H., SARIFUL M.I.H., SHUBHRA K.D., ARPONA H., ARIF A. (2012).
Evaluation of Analgesic, Antidiarrhoeal and Cytotoxic Activities of Ethanolic Extract of *Bacopa monnieri* (L).
Br. J. Pharm. Res., **2**(3): 188-196.

IGAN C. (1982).
Practical manuals of the industrial utilization of medical plants and aromatical plants.
Rev. Fac. Pharma, Bucharest (Roumania): 1-34.

JACKSON C., MBAGWU H., JACKSON I., EKPE G., ETIENAM F. (2011).
Etudes de l'activité analgésique de l'extrait éthanolique de la base de *Carpolobia lutea*.
Afr. J. Pharm. Pharmacol., **5** (3): 367-370.

KANYONGA. P. M, ZELLOU. A, ESSASSI. M. E, CHERRAH. Y. (2009).
Évaluation de l'activité analgésique de la 4-phenyl-1,5-benzodiazepin-2-one et ses dérivés.
Mali médical., **4**: 30-33.

KARMAKAR U. K., SULTANA. R., BISWASA N. N. (2011).
Antioxidant, analgesic and cytotoxic activities of *mimusops elengi* linn. Leaves.
Int. J. Pharma. Sci. Res., **2**(11): 2791-2797.

KOSTER R., ANDERSON M., DE BEER EJ. (1959).
Acetic acid for analgesics screening.
Fed. Proc., **18**: 412-417.

KOUAKOU - SIRANSY G., IRIE NGUESSAN G., DALLY I., MOHOU B., KAMENAN A., KOUAKOU L., KABLAN B. J. (2010).
Etude de l'activité analgésique de l'extrait méthanolique des feuilles de *gossypium hirsutum* linn. (malvaceae).
J. Sci. Pharm. Biol., **11**(1): 6-12.

LAMENDIN H., TOSCANO G., REQUIRAND. P. (2003).
Buccodental phytotherapy and aromatherapy.
EMC - Dentisterie, **1**(2) : 179-192.

LE MAREC C. (2004).
Histoire de l'opium médicinal: Du pavot aux alcaloïdes de l'opium.
Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement, **5**(2) ,83-98.

LIEBESKIND J. (1991).
Pain can kill.
Pain, **44**(1): 3-4.

- LOESER J, TREEDE R. (2008).
The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology.
Pain. **137**: 473-477.
- LUYCKX. M. (2008).
Traitement de la douleur, In Pharmacie clinique et thérapeutique.
3^e Ed. Elsevier Masson, (Paris) **35**: 723-751.
- LAVICH T.R., CORDEIRO R.S.B., SILVA P.M.R., MARTINS M. A. (2005).
A novel hot-plate test sensitive to hyperalgesic stimuli and non-opioid analgesics.
Braz. J. Med. Bio. Res., **38**: 445-451.
- MAHAMAN DADDY GAOH S. (2006).
Etude de deux recettes utilisées dans le traitement traditionnel de la dysménorrhée au Mali.
Thèse doctorat en Pharmacie.
Université de Bamako: 13-105.
- MAHMOUDI M., MORTEZA-SEMNAKI K., MOJRA E. (2008).
Anti inflammatory and antinociceptive activit of *Thymus pubescens* extract.
Fitoterapia., **79**: 361-365.
- MAKAMBILA-KOUBEMBA M.C., ABENA A. A., NDOUNGA M. (1997)
Activité antalgique d'un extrait brut d'*Ageratum conyzoides* chez la souris.
Etude comparative au tetra.
Pharm. Méd. Trad. Afr., **9**: 34-39.
- MANZUMEH S.M., FARIBORZ K. (2012).
Pregabalin antinociception and its interaction with Tramadol in acute model of pain.
Pharmacol. Rep., **64**: 576-585.
- MAZZUCA. M. (2008).
Canaux ioniques, douleur et analgésie – effets analgésiques du blocage d'ASIC1a par la psalmotoxine 1.
Thèse de doctorat. Doctorat en science.
Université de Nice-Sophia Antipolis: 1-3.
- OUEDRAOGO N., LOMPO M., SAWADOGO R.W., TIBIR A., HAY A.E., KOUDOU J.,
DIJOUX M. G., GUISSOU I. P. (2012).
Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des
feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae).
Ph. Ed. Springer-Verlag (France) : 1-7.
- RAKOTOSON. M. G. (2011).
Traitement de la douleur par la morphine en réanimation chirurgicale au chu/jra et approche
pharmacocinétique.

Thèse de doctorat en pharmacie.

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO: 3-11.

RITTER A. M.V., AMES.F. Q., OTAN. F., DE OLIVEIRA R. M. W., CUMAN R. K. N., BERSAN-IAMADO C. A. (2014).

Effects of anethole in nociception experimental models.

Evid Based Complement Alternat Med: 345- 829.

SANOGO R., MAIGA A., DIALLO D. (2006).

Activités analgésique et anti-inflammatoire des extraits de *Maytenus senegalensis*, *Stereospermum kuntrianum* et *Tttricrilia emetica* utilisées dans le traitement traditionnel des dysmenorrhees au mali.

Pharm. Méd. Trad. Afr., **14**: 123-136.

SHRIVASTAVA R., PECHADRE J.C., JOHN G.W. (2006).

Tanacetum parthenium and *Salix alba* (Mig-RL) combination in migraine prophylaxis: a prospective, open-label study.

Clin. Drug Investig, **26**(5): 287-96.

TITA. K. (2012).

Les nouvelles formes galéniques des médicaments antalgiques.

Thèse de doctorat en pharmacie.

Université de lorraine: 8-9.

TOUITOU. Y. (2007).

Analgésiques ou Antalgiques In Pharmacologie.

11^{ème} Ed. Elsevier Masson, (Paris), chap.12:83-90.

WOLFE G., MAC DONALD A. D. (1944).

The evaluation of the analgesic action of pethidine hydrochloride (Demerol).

J. Pharmacol. Exp. Ther., **80**: 300-307.

WOOLF C.J., COSTIGAN M. (1999).

Transcriptional and posttranslational plasticity and the generation of inflammatory pain.

Proc. Nat. Acad. Sci. USA., **96**(14): 7723-7730.

ZHANG P., LI Y., LIU G., SUN X., ZHOU Y., DENG X., LIAO Q., XIE Z. (2014).

Simultaneous determination of atropine, scopolamine, and anisodamine from *Hyoscyamus niger* L. in rat plasma by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry and its application to a pharmacokinetics study.

J. Sep. Sci., **37**(19):2664-2674.

« Evaluation de l'activité analgésique de l'extrait BACK ACHE chez la souris »

Auteur: FAIDAT Youssouf

Adresse: Lot II F 34 UC Bis Andraisoro.

Année : 2013-2014

Téléphone: 034 25 876 25

E-mail: sithisalim@gmail.com

Rapporteur: **RANDRIANAVONY Patricia**

Maître de conférences

Laboratoire : Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie

B.P : 8357

E-mail :randrianavonypatricia@yahoo.com

Faculté des Sciences

Université d'Antananarivo

RESUME

La présente étude est axée sur l'évaluation de l'activité analgésique de l'extrait BACK ACHE chez la souris. Son activité périphérique a été évaluée sur le nombre des crampes abdominales provoquées par l'injection *i.p.* de l'acide acétique (0,6%), tandis que son effet central a été étudié sur le temps de latence de réaction des souris placées sur une plaque chauffante à 55°C. L'administration de BACK ACHE *per os* aux doses de 500 et 1000 mg /kg diminue le nombre de crampes abdominales à $29 \pm 1,15$ et $3 \pm 0,1$ respectivement par rapport au témoin qui présente $58 \pm 0,57$ crampes pendant les 20min d'observation ($p < 0,05$) ; augmente le temps de latence de réaction des souris de $3,33 \pm 0,6$ secondes chez le lot témoin à $9,5 \pm 0,5$ secondes et 14 ± 1 secondes respectivement ($p < 0,05$) à la 60^{ème} minute. Ces résultats montrent que l'extrait BACH ACHE possède des activités analgésiques périphériques et centrales. Cette action pourrait être due aux alcaloïdes qu'il contient.

Mots clés: BACK ACHE, analgésique, plaque chauffante, acide acétique.

ABSTRACT

The analgesic activity of the extract BACK ACHE is demonstrated in this study on mice. The peripheral activity was investigated by the writhing test through *i.p.* injection of acetic acid (0.6%) to induce abdominal cramps. Hot plate test at 55°C was used in the investigation of the central activity. Administration of BACK ACHE by oral route at doses 500 mg/kg and 1000 mg/kg reduced the number of abdominal cramps provoked by the acetic acid injection from 58 ± 0.57 cramps found in the control group to $29 \pm 1,15$ and $3 \pm 0,1$ respectively ($p < 0.05$). The latency reaction on hot plate increased from 3.33 ± 0.6 seconds the control group to: 9.5 ± 0.5 seconds and 14 ± 1 second respectively at the 60th minute ($p < 0.05$). These results show the peripheral and central analgesic activities of BACK ACHE. This may be due to the alkaloids in the extract BACK ACHE.

Key words: BACK ACHE, analgesic, hot plate, acetic acid, mice.